



“III. Las investigaciones bacteriológicas”

p. 71-88

Historia de la fiebre amarilla
Nacimiento de la medicina tropical

François Delaponte

Georges Canguilhem (presentación)

Luz María Santamaría (traducción)

México

Universidad Nacional Autónoma de México

Instituto de Investigaciones Históricas

Centre d'Etudes Mexicaines et Centraméricaines

1989

168 p.

Fotografías

ISBN 968-6029-07-9

Formato: PDF

Publicado en línea: 19 de abril de 2024

Disponible en:

<http://www.historicas.unam.mx/publicaciones/publicadigital/libros/247/fiebre-amarilla.html>

D. R. © 2024, Universidad Nacional Autónoma de México-Instituto de Investigaciones Históricas. Se autoriza la reproducción sin fines lucrativos, siempre y cuando no se mutile o altere; se debe citar la fuente completa y su dirección electrónica. De otra forma, se requiere permiso previo por escrito de la institución. Dirección: Circuito Mtro. Mario de la Cueva s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510. Ciudad de México



Capítulo III

LAS INVESTIGACIONES BACTERIOLÓGICAS

Desde 1880, Pasteur estaba en espera de los resultados de su método de atenuación de los microbios para ayudar a la humanidad en su lucha contra las enfermedades. Muy pronto, los estudios sobre la fiebre amarilla empiezan a girar en torno al parasitismo. Los médicos buscan el germen amaril en los “sitios patológicos” y estos primeros trabajos llevan la marca de los sistemas médicos. Desde su inicio establecen el programa de la nueva ciencia y tienen la intención de aclarar todos los aspectos del problema. Los médicos estudiarán primero al parásito, luego darán una explicación patogénica fundamentada en sus propiedades y encontrarán la forma de atenuar su virulencia. En este capítulo hablaremos sobre estas investigaciones, ya que la noticia de la transformación de la teoría científica en práctica salvadora movilizó a los contemporáneos.

Extraña confrontación de los investigadores entusiastas, pero mal preparados, con los estudiosos con pleno dominio de las técnicas modernas. Los descubrimientos anunciados implicaban métodos preventivos, pero para negar el pretendido valor profiláctico de las vacunas bastaba con demostrar que los microbios aislados no eran los de la fiebre amarilla. Durante la penúltima década del siglo XIX, los bacteriólogos franceses y norteamericanos emprendieron un trabajo de verificación, por lo que muchas misiones científicas visitaron Brasil, México y Cuba. Se analizaron muestras de cultivos en los laboratorios bien equipados de Europa y de los Estados Unidos y estas investigaciones llevaron a descartar los descubrimientos proclamados.

En 1897, Havelburg y Sanarelli vuelven a suscitar el debate al anunciar el descubrimiento del germen amaril. Muy pronto se olvidó el bacilo de Havelburg y en cambio se habló mucho del bacilo icteroide. En efecto, el descubrimiento del médico italiano tuvo muchas repercusiones. En estos hallazgos vieron los norteamericanos la oportunidad inesperada para distinguirse, demostrando, como Sternberg, que ya los habían anticipado, o confirmando como



Wasdin y Geddins. Steinberg se retractó muy pronto al quedar fuera del juego el bacilo de Sanarelli. En cambio, Wasdin y Geddins sostuvieron que el bacilo icteroide cumplía con todos los requisitos exigidos por Koch. Por ese motivo se suscitó sonada controversia.

Los microbios de la fiebre amarilla

La doctrina parasitaria registraba sus primeros éxitos. Pasteur acababa de descubrir la vacuna contra el cólera de las gallinas y el carbunco. El pensamiento médico está consciente de vivir una revolución. Ésta se extiende rápidamente al Nuevo Mundo. Un “inventor” de vacunas, al cual le llegará la hora de la fama, anuncia las esperanzas que promete: “Los memorables trabajos de la escuela parasitaria, al abrir un nuevo mundo a la patología, hacen penetrar el convencimiento en las mentes más refractarias, y quienes se inspiraron en dichos trabajos... recogerán, en un futuro muy próximo, el rico botín fruto de sus esfuerzos y de sus luchas titánicas”.¹

La investigación sobre el germen amaril está a la orden del día en los tres países donde reina la enfermedad de manera endémica: Brasil, México y Cuba. Los médicos de esas regiones sienten la obligación de resolver el problema, encontrar el elemento etiológico, establecer sus características y descubrir su evolución. La rapidez de la réplica al desafío hace sospechar sobremanera acerca de la madurez científica de los autores. Pero es el testimonio, como dijo Finlay, de “humanitarios esfuerzos que se hacen aisladamente en los tres focos principales de esa epidemia por descubrir su etiología y profilaxis”.² La esperanza de obtener virus atenuados es la causa de la rapidez con la cual darán un cuerpo al germen amaril. Esta nueva técnica da origen a un sueño que, en ultramar, pronto se convertirá en realidad. No sólo se va a mostrar el agente etiológico, sino que además se van a establecer métodos preventivos y halagadoras estadísticas.

Para descubrir el germen amaril, algunos utilizaron métodos bacteriológicos. Obtuvieron cultivos puros y reprodujeron la enfermedad inoculando a animales. Otros más siguieron un camino distinto, porque el polimorfismo de los hongos empleados impedía la aplicación de procedimientos modernos. Muy pronto surgirían sorprendentes divergencias que reflejaron la falta de conocimiento de las



técnicas microbiológicas. Se podrían hacer resaltar las torpezas y los errores que se originaron pero sin llegar a comprender por qué se dedicaron los investigadores a aislar gérmenes sin parecido alguno. Más bien insistiré en el punto común a todas estas investigaciones, o sea la aplicación del mismo principio de analogía, fundamento de la diversidad de percepciones. Por una parte, la analogía permitía determinar la naturaleza del agente patógeno; así, se pensó que el germen amaril debía ser un microfito, pues su comportamiento, tal como lo probaba el predominio del mal en verano, era similar al de las plantas. Por otra parte, la inversión del principio de analogía en ley de producción de las especies apunta a los parásitos: así lo visible se estructura a partir del vegetal seleccionado inicialmente como modelo. Lo demás vino por sí solo, como una explicación patogénica basada en las propiedades del germen, la reproducción del padecimiento en los animales y la conversión del agente en vacuna.

Durante la penúltima década del siglo XIX, se enfrentan cuatro puntos de vista. En Brasil, Freire señala como agente patógeno al *Cryptococcus xanthogenicus* y Lacerda al hongo *Cogumello*. En México Carmona y Valle cree en la especificidad de un moho, la *Peronospora lutea*. En Cuba, Finlay aísla un microorganismo que nombra *Micrococcus tetragenus febris flavae*.

Freire establece una analogía entre el comportamiento del germen amaril y el de los vegetales: “El ciclo vegetativo, necesario para el desarrollo completo de todas las plantas, explica el motivo por el cual el microbio xantogénico revela únicamente su acción perjudicial durante cierta época del año”.³ Pero es en un libro donde Freire “recolecta” su microbio: “Veamos lo que dice el Sr. Robin en su *Tratado del microscopio*: ‘Los criptococos están en un estado de enjambre de células ovoides... Es en la subdivisión de las algas malacofíceas donde se clasifican los criptococos’... El *Cryptococcus xanthogenicus* pertenece a la división de las algas isocarpeas o malacofíceas”.⁴ Lo que se ve concuerda con lo leído. Freire describe los *cryptococci*, su crecimiento y su reproducción. Encuentra los gérmenes en la orina, en la sangre y en los tejidos. La explicación patogénica se basa en las propiedades del microbio, que actúa como la bacteridia del carbunco. La inoculación de unas gotas de orina basta para transmitir el mal y los gérmenes. Sólo restaba atenuar los microbios. Para Freire, aumentaban su energía durante la

temporada de calor y caían en la inercia durante el frío. La inoculación hecha en invierno proporcionaba la inmunidad sin peligro alguno. El emperador de Brasil avala el método profiláctico y hacia 1890 Freire muestra estadísticas favorables con diez mil casos.

Lacerda registra también una analogía entre el germen amaril, que fructifica únicamente en las regiones tropicales, y las plantas exóticas: “¿No vemos en las plantas... especies particulares aclimatarse en ciertas zonas... mientras que una vez que se transportan a un medio diferente, pierden vigor y perecen rápidamente?”⁵ Lacerda elige, *a priori*, un hongo polimorfo y va a encontrarlo en el cuerpo de sus enfermos: “El hongo *Cogumello*, que se encuentra en gran abundancia en todas las vísceras y en los humores de los sujetos que sucumben a la fiebre amarilla, presenta dos formas muy distintas a lo largo de su evolución completa”.⁶ La primera es transitoria y consta de un tubo micelial que da origen a esporas. Durante la segunda fase aparecen filamentos cuyas extremidades presentan masas negras, las esporulas. Cuando los gérmenes pasan al hígado, alteran las funciones. También invaden los riñones, por lo que hay nefritis y anuria. Lacerda proyecta experimentos, que consistirían en inyectar productos de cultivos en la sangre de los animales, para elaborar una vacuna en caso de tener éxito.

Carmona y Valle también establece una analogía entre el comportamiento del germen amaril y el de las plantas de generaciones alternantes. Llega hasta a comparar el polimorfismo del microbio con las metamorfosis de la tenia: “Las zoósporas son huevecillos del *Proglotis*... las zoósporas necesitan sufrir una transformación mucédeinea fuera del organismo antes de reproducir la fiebre amarilla”.⁷ Pero es en el artículo “Hongo” del *Diccionario Enciclopédico de Ciencias Médicas* que Carmona y Valle encuentra su hongo: “Bertillon... llama Peronosporas a las criptógamas... que presentan dilataciones cogónicas de donde vienen los zoosporáneos cargados de esporas... La planta que estudiamos pertenece... a la familia de las Peronosporas.”⁸ Lo que aparece a la vista es un espécimen de hongo cuya historia investigó Bertillon. Carmona y Valle la relata de nuevo a su manera. Las zoósporas, que pululan en la orina, se fusionan y dan lugar a las esporas. Éstas son desechadas en el medio, donde producen la mucédeinea si las condiciones son favorables para su germinación. Esta forma intermedia produce, a su vez, la

Perenospora lutea tan fatal. De aquí se desprende un método profiláctico basado en el polimorfismo del hongo, que consiste en inyectar las zoósporas, puesto que son inofensivas. La vacuna está elaborada con el residuo de la orina seca diluida en agua destilada. Carmona y Valle afirma haber inmunizado a varios cientos de individuos, con éxito.

Desde un principio, Finlay había puesto entre paréntesis el problema etiológico. ¿En qué momento se vio obligado a plantearlo? En 1883, Corre hizo una objeción: la cantidad de materia infecciosa extraída por el mosquito le parecía demasiado poca como para provocar una inoculación fructífera. Finlay sorteó la dificultad y adujo la posibilidad de que a un individuo le piquen varios mosquitos o uno solo en el que hubiera fructificado la materia infecciosa. Cooke y Berkeley afirmaron que los parásitos encontrados en el cuerpo de los insectos se desarrollaban durante todo el transcurso de la vida de estos últimos: “Estamos pues autorizados para deducir que si existiese un microbio, bacteria u hongo propio de la fiebre amarilla, éste encontraría en la lanceta del mosquito un lugar donde alojarse y espacio suficiente para crecer y fructificar mientras durase la vida del díptero”.⁹ Así, una de las dos respuestas de Finlay a la objeción de Corre es una deducción basada en una analogía, pero es también el punto de partida de una investigación que lo llevará al descubrimiento del germen específico. Meses después, Finlay se inclina por un hongo, pues acaba de enterarse de que Grawitz y Leber hacen una distinción entre las bacterias y los hongos porque los últimos manifiestan sus efectos nocivos cuando se introducen en el proceso mediante la inoculación. En 1884, Finlay dice haber encontrado hongos en el aguijón de los mosquitos y en los vómitos. En 1886, Finlay y Delgado descubren unas colonias en sus cultivos. Al año siguiente determinan los caracteres del microbio y lo integran a su prototipo, el *Micrococcus tetragenus* de Gaffky: “Consideramos el éxito de aquellos cultivos en medios sólidos como el primer paso acertado y decisivo en las investigaciones bacteriológicas de la fiebre amarilla”.¹⁰ A partir de ese momento, Finlay acumula pruebas. Encuentra a su microbio en animales inoculados por él y en los mosquitos. En cuanto a las estadísticas, evidentemente están a favor de su método preventivo.

Así pues, se identificaron cuatro agentes etiológicos. Estas divergencias desencadenaron inmediatamente violentas polémicas.

Para algunos, Freire atribuía evoluciones morfológicas totalmente fantasiosas a su microbio. Para otros, Lacerda se equivocaba al admitir el polimorfismo de su hongo basado en la sucesión de formas imposibles. Tanto unos como otros pensaban que Carmona y Valle consideraba como una misma planta a la asociación fortuita de diferentes gérmenes, introducidos por accidente en sus probetas. Podemos hacer caso omiso de estas discusiones para centrarnos en el punto esencial, el hecho de que el agente etiológico apareciera en el cruce de una serie de consideraciones que mezclaban analogías vagas y procesos patogénicos imaginarios. El agente patogénico era la pieza clave de un sistema médico y todos soñaban con convertirse en el Pasteur de los trópicos.

En esa época, un observador con un poco de perspectiva se hubiera dado cuenta de que el problema seguía pendiente, aun cuando los médicos lo consideraban cosa arreglada. ¿Cuál de esos gérmenes era el agente específico? ¿No andaban desencaminados los médicos del Nuevo Mundo? Era probable. Sin embargo, se anunciaban vacunas en el momento en que el mal obstaculizaba la construcción del Canal de Panamá, y cuando podía irrumpir en cualquier instante en los puertos norteamericanos. Se imponía realizar una verificación, por lo que se examinó el problema etiológico únicamente en el campo bacteriológico.

El trabajo de verificación

Los resultados obtenidos en ultramar parecían ser demasiado bellos para ser ciertos. Desde 1884, los trabajos de Freire se presentan en la Academia de Medicina. He aquí el comentario de Richardi: “Los estudiosos de Rio de Janeiro son seres verdaderamente privilegiados. La naturaleza les revela todos sus secretos con una complacencia que no tiene con los investigadores del Viejo Mundo. Sus descubrimientos siempre son completos, no dejan nada más que investigar.”¹¹ Y la respuesta por demás indulgente de Boulay: “No es mi idea ser el aval de los experimentos del Dr. Domingos Freire, pero considero que hay que tener cuidado y no criticarlos con tanta severidad, pues se podrían desalentar intentos análogos a los realizados por el médico de Rio”.¹²



En Estados Unidos, el enfrentamiento tomó un giro más violento. Los progresistas, partidarios de la vacunación, parecían oponerse a los conservadores en materia de salud pública. En realidad, estaban divididas las opiniones sobre el uso del presupuesto, pues algunos querían gastar sin medida y otros ahorrar. Por un lado, Holt solicita a la American Public Health Association el envío de una costosa misión para hacer una investigación, y para ello pide la suma de 30 000 dólares. Por otro lado, Caldwell se burla de los trabajos de los médicos de América Latina. Porque desea “impedir que se cree una comisión inútil y evitar un gasto injustificado del erario público”.¹³ La prensa médica se encuentra dividida, pero finalmente llega a un acuerdo intermedio, económico y discreto. Se enviará a un solo experto para examinar los hallazgos de los médicos del Nuevo Mundo.

Se pueden distinguir dos polos de verificación: la investigación de los médicos franceses y la del norteamericano Sternberg. En 1887 se envía a Gibier en misión a Cuba y al año siguiente a Florida. Aristide Le Dantec, de servicio en la Guyana Francesa, tiene la oportunidad de observar varias epidemias, a partir de las cuales realizó su tesis de medicina sobre la etiología de la enfermedad, *Recherches sur la fièvre jaune* (1886). Vincent se entrevista con Finlay y con Carmona y Valle durante su viaje por el litoral americano. En París, Cornil y Babès examinan las muestras de cultivos enviados por Lacerda. Estos trabajos siguen la línea de una serie de investigaciones emprendidas en los años ochenta. Se recuerda que Monard y Talmy, quienes habían viajado al Senegal, trajeron preparaciones a Francia. Capitan y Charrin examinaron las de Monard y encontraron microbios en ellas. En cambio, el estudio de los cultivos traídos por Talmy arrojó resultados negativos.

En Estados Unidos destacan los trabajos del eminente Sternberg, a quien tiempo después Koch dará el título de “padre de la bacteriología norteamericana”. Sternberg recibe una orden firmada por Grover Cleveland el 29 de abril de 1887, para examinar la validez de los métodos de inoculación y el aspecto etiológico. Pero no hubo casos de fiebre amarilla cuando pasó por Brasil. Por eso se organizó una nueva misión, esta vez a Cuba (orden especial núm. 93, del 23 de abril de 1888). En esta ocasión estuvo muy poco tiempo en la isla y tenía que entregar el informe antes del 25 de junio. A solicitud propia, se envía a Sternberg a Decatur, Alabama, donde



se había desatado una epidemia (orden especial núm. 224, del 26 de septiembre de 1888). Para concluir, se encarga a Sternberg ir de nuevo a Cuba, sin límite de tiempo (orden especial núm. 30, del 5 de febrero de 1889). En La Habana obtiene abundante material y procede a examinarlo en el laboratorio del hospital Johns Hopkins. En 1890, Sternberg publica su voluminoso *Report on the Etiology and Prevention of Yellow Fever*. Esta encuesta sigue la línea de los estudios realizados en el marco de la Comisión Chaillé diez años antes.

Así pues, se trata de verificar los descubrimientos anunciados. Todos los bacteriólogos se encuentran ante la misma alternativa: o bien los resultados son negativos, o bien son positivos. En un principio, los resultados son negativos. El examen de cortes de órganos y de la sangre de los enfermos no revela la presencia de los microbios descritos por los médicos. Correlativamente, es necesario tomar en cuenta las confusiones, dado que acechan muchas trampas a quienes desean sacar a la luz el agente específico de la fiebre amarilla. Con frecuencia, los observadores confunden las granulaciones pigmentarias, las hemátíes deformadas y los restos de tejidos con formas orgánicas. Freire, Lacerda y Carmona y Valle no supieron evitar estas trampas. Las investigaciones de los expertos concuerdan en no encontrar ningún microbio, y todos denuncian los mismos errores. ¿El *Micrococcus xanthogenicus*? “El Dr. Freire confundió los corpúsculos de sangre deformados, los glóbulos de grasa del hígado y los restos de elementos tisulares... con los microorganismos.”¹⁴ ¿El hongo *Cogumello*? “El Dr. Cornil y yo estamos convencidos de que el Dr. Lacerda se equivocó y que describió como parásitos a filamentos del tejido vegetal y del pigmento.”¹⁵ ¿La *Pe-ronospora lutea*? “Estos supuestos microorganismos del Dr. Carmona no son más que granulaciones comunes con movimiento browniano.”¹⁶

Luego, los resultados son positivos y el examen con microscopio muestra el microorganismo anunciado. ¿Pero se debe considerar este microbio como el agente específico? Basta con establecer que no siempre está presente en los enfermos para poder descartarlo. Correlativamente, se debe asentar el error. La mayoría de las veces se cree estar cultivando un agente específico y germinan parásitos extraños a espaldas del observador. Finlay se dejó sorprender. En efecto, Sternberg encuentra el micrococo que había aislado, pero

su presencia es accidental, pues el microbio se introdujo en el momento de tomar la muestra de sangre del enfermo. “Mis investigaciones muestran que es un organismo muy común en la superficie del cuerpo de los enfermos... y que se encuentra casi en forma habitual en los individuos que no padecen de fiebre amarilla.”¹⁷

En el curso de esta investigación, los bacteriólogos muy pronto encontraron otros gérmenes y sustituyeron los microbios descalificados por otros nuevos. Babès hace un descubrimiento en el material enviado por Lacerda. Comprueba que la sangre de los vasos es el foco de una enorme cantidad de parásitos: “Son pequeños *diplococci* que a veces forman pequeñas cadenas de cuatro individuos”.¹⁸ Por su parte, Gibier aísla del contenido del intestino un microorganismo que licúa la gelatina. Se trata de un bacilo delgado, poco refringente, parecido al bacilo coma del cólera. La inoculación de una pequeña cantidad de cultivo de este microbio en el intestino del conejillo de Indias provoca la muerte. El año siguiente, en Florida, Gibier vuelve a encontrar su bacilo en tres casos de cada siete y asienta su convicción: “No creo equivocarme al afirmar que la suposición según la cual este bacilo sería la causa de la fiebre amarilla tiende a convertirse en certeza”.¹⁹ Sternberg encuentra el bacilo *x* y tiene la tentación de asignarle un papel. Este microbio vive en el canal alimentario, el frío no destruye su virulencia y es patógeno para el conejo: “Es probable que deba tomarse en consideración este bacilo en la etiología de la fiebre amarilla”.²⁰

Pero estos nuevos candidatos se excluyen enseguida. Rápidamente Babès renunció a la idea de que el bacilo por él descubierto tuviese alguna relación con la fiebre amarilla. Fue porque tuvo la oportunidad de examinar los cortes de tres casos: “A pesar de la más escrupulosa búsqueda y a pesar de los consejos de Koch, fue imposible encontrar cadenas en el cerebro, los riñones, el hígado y el bazo... por consiguiente, no ha podido resolverse si estos microorganismos son realmente la causa de la enfermedad”.²¹ Sternberg encuentra a veces el bacilo de Gibier en el contenido del intestino. Pero en general está ausente. Por lo tanto, se trata de un microbio accidental: “Mis investigaciones posteriores no siguen la misma dirección que la suposición de acuerdo con la cual se debe tomar en consideración este bacilo en la etiología de la fiebre amarilla”.²² En cuanto al bacilo *x*, Sternberg sólo lo encuentra en la mitad de los casos, lo cual basta para excluirlo: “No se encontró



con la frecuencia suficiente como para afirmar que se trata del verdadero agente infeccioso”.²³

El trabajo de verificación mostraba que, entre los microorganismos encontrados, ninguno podía considerarse como el agente específico de la enfermedad. De modo que las vacunas no tenían ningún valor profiláctico. Los trabajos de los médicos del Nuevo Mundo habían fungido como elemento movilizador del saber. Es conocido el hecho de que a los *Anales del Instituto Pasteur* se les pidió reiteradamente su opinión. En cuanto se conocieron los resultados de la investigación realizada por Sternberg, éstos salieron de su actitud reservada y presentaron un informe sobre las investigaciones del bacteriólogo norteamericano: “No tuvieron ningún resultado positivo desde el punto de vista etiológico, pero tienen el mérito de haber... mostrado las dificultades de este asunto”.²⁴ El empleo de métodos bacteriológicos habituales no permitía descubrir el germen amaril, pero tales métodos no se ponían en tela de juicio, y era necesario proseguir con las investigaciones.

El bacilo de Sanarelli

En 1890, Sternberg descartaba todos los microorganismos anunciados desde hacía unos diez años. Pero sus conclusiones negativas reforzaban la idea de localizar al agente en el aparato digestivo. Sternberg repetirá con frecuencia que el amarílico, al igual que el colérico, alberga probablemente los gérmenes en el intestino. En 1897, Havelburg confirma esta analogía: “La fiebre amarilla es una enfermedad cuyo agente específico tóxico entra al estómago y ahí se desarrolla, así como en el intestino... todo esto es parecido a lo que acontece con el cólera asiático”.²⁵ Basta con inyectar sangre de un amarílico en las venas de un animal para hacer patente la existencia de una sustancia tóxica. Pero el agente etiológico que la produce tiene su hábitat en el tubo digestivo. Ahí es donde va a encontrarlo Havelburg en gran cantidad y sin mayor dificultad, pues es el único en residir ahí. Havelburg describe un pequeño bacilo delgado semejante a un *Diplococcus* y perteneciente al grupo de los bacilos del colon. Anaeróbico facultativo, se colorea fácilmente y además es patógeno en el conejillo de Indias.



En ese mismo año, Sanarelli anuncia el descubrimiento del bacilo icteroide. Pero para entender su éxito en el Instituto de Higiene de Montevideo debemos regresar al Instituto Pasteur, y en particular al laboratorio de Roux. Quiero mencionar los trabajos de Roux y Yersin sobre la difteria. Descubren el bacilo en las falsas membranas y prueban que un cultivo en un punto del cuerpo da lugar a una infección general. De ahí surge la idea de que el microbio elabora un veneno muy activo y demuestran su acción. Pasemos ahora al laboratorio de Metchnikoff. He mencionado los trabajos de Sanarelli sobre la patogénesis de la fiebre tifoidea. Sus investigaciones se inspiran en las anteriores, pero son observaciones acerca de la clínica, la anatomopatología y la bacteriología, que lo conducen a descartar un proceso infeccioso de origen local. Los síntomas abdominales no son ni primitivos ni constantes; las lesiones son benignas e incluso inexistentes; y el bacilo de Erbeth se encuentra rara vez en el tubo digestivo o en las heces del tifoídico. Para Sanarelli, la fiebre tifoidea es una infección general producida por un veneno y es la acción de la toxina en el intestino la que prepara el terreno para invasiones secundarias.

Para volver al tema de la fiebre amarilla, Sanarelli equipara su patogenia a la de los padecimientos tifoídicos: “La fiebre amarilla debe pertenecer al grupo de enfermedades tifoídicas, pues es una enfermedad febril, primordialmente tóxica y sus complicaciones más graves y más importantes están lejos de limitarse al tubo digestivo”.²⁶ Por lo tanto, la fiebre amarilla no es un padecimiento con foco en el canal alimentario, y el agente infeccioso no elabora sus substancias en el aparato digestivo. Además, todo confirma esta apreciación, dado que los síntomas gastrointestinales pueden ser leves, e incluso pueden no presentarse; las lesiones intestinales varían de intensidad y, por último, jamás se encuentra el bacilo específico en el contenido intestinal ni en las heces de los amarílicos. El agente etiológico debe estar en el sistema circulatorio. Para Sanarelli, la estaseosis del hígado, la nefritis, los vómitos y las hemorragias se deben a la toxina. Es su acción electiva sobre el tubo digestivo la que facilita las infecciones secundarias que se transforman en septicemia por colibacilos, por estreptococos y por estafilococos. Por eso se producen desenlaces fatales.

Según Sanarelli, esta teoría patogénica surgió junto con los resultados de sus investigaciones bacteriológicas. Pero invirtió el



orden de los factores. En realidad, es porque compara la patogenia de la fiebre amarilla con la de la fiebre tifoidea que muy pronto va a encontrar el agente específico en la sangre y en los riñones, de los cuales examina varios cortes: “En estos fragmentos se produce, *post mortem*, una abundante proliferación de microbios específicos, exactamente como ocurre en la pulpa esplénica de los tifoídicos”.²⁷ Sanarelli encuentra su bacilo en la mitad de los casos estudiados y lo cultiva en los medios nutritivos usuales.

En esa época Thoinot escribió: “Cuando se pensaba ya descartado desde hace mucho tiempo el gran problema de la etiología de la fiebre amarilla, los trabajos de Sanarelli y de Havelburg vienen a plantearlo de nuevo”.²⁸ En 1897, los dos médicos presentaban dos bacilos específicos. Uno era un parásito constante del tubo digestivo; el otro se encontraba en la sangre, el hígado y los riñones. ¿Cuál de los dos era el verdadero microbio de la fiebre amarilla? ¿O ambos eran ajenos a la aparición de la enfermedad? Dos microorganismos más que agregar a la lista, de por sí larga, de la flora microbiana banal de la fiebre amarilla. El Instituto Pasteur recibió rápidamente las muestras de los cultivos y, bajo la dirección de Roux, Novy emprende un estudio comparativo de los dos bacilos. El microbio de Havelburg pertenece al grupo de los bacilos del colon, el de Sanarelli al grupo de los bacilos de la tifoidea: “Ni el bacilo de Havelburg ni el de Sanarelli son la causa de la fiebre amarilla”. Novy, quien conocía los trabajos de Roux y de Nocard sobre el agente de la pleuroneumonía, sugiere que el microbio de la fiebre amarilla podría pertenecer a este grupo “de organismos más pequeños que bacterias infinitamente pequeñas”.²⁹

Las críticas de Novy afectaron a Havelburg, pero no menguaron la fama de Sanarelli. ¿Por qué los trabajos del médico italiano no corrieron la misma suerte que los de Havelburg? ¿Por qué el bacilo icteroide fue el meollo de una acalorada polémica? Este hecho parecía ilustrar las incertidumbres a las que están sujetas las verificaciones bacteriológicas. Parecía mostrar, tal como lo imagina Warner “que los lineamientos ideales que Koch había establecido estaban abiertos al error y a la impugnación en casi todos sus puntos”.³⁰ A este debate científico se agregaría la oposición entre dos instituciones médicas. Por una parte, los médicos del Army Medical Corps y por la otra los del Marine Hospital Service. Los primeros rechazaban el descubrimiento de Sanarelli después de efectuar los



estudios comparativos ordenados por Sternberg; los segundos, con Wyman al mando, se adhirieron a la causa del médico italiano.

Empero la divergencia en las interpretaciones y el choque entre instituciones no son más que efectos superficiales. En realidad, la controversia surgió porque el descubrimiento de Sanarelli brindaba a la medicina norteamericana la oportunidad para distinguirse. Al unir el porvenir del bacilo icteroide al de su bacilo *x*, Sternberg retrasaba el momento de la verificación. Y con esto enredaba una cuestión que se hubiera podido solucionar con bastante rapidez mediante la observación. Al querer probar la validez del bacilo icteroide como agente específico de la fiebre amarilla, los médicos del Marine Hospital Service alimentaban aún más el debate y complicaban el trabajo de verificación. Si fuese necesario deslindar responsabilidades, yo absolvería a Sanarelli, pues su único error fue creer en su descubrimiento. En cambio, para la medicina norteamericana el bacilo icteroide fue un pretexto que sostuvo durante tres años. Fue el elevado precio que pagó por haber pregonado sus pretensiones científicas en materia de bacteriología.

Si bien las investigaciones de Sanarelli eran plenamente convincentes dejaban puntos sin esclarecer, por lo cual sus hallazgos daban a la medicina norteamericana la oportunidad de brillar al colocar el nombre de un norteamericano junto al del célebre italiano. Junto a él y en primer lugar, si se piensa, como Sternberg, que el bacilo icteroide no es más que el bacilo *x*: “Si mi bacilo *x* y el bacilo icteroide de Sanarelli resultan ser idénticos... Sanarelli merece el crédito por haberlo demostrado”.³¹ Así pues, a Sternberg le corresponde el mérito del *descubrimiento*. El médico norteamericano, en cambio, se coloca en segundo lugar si se cree, como Wasdin y Geddings, que sólo confirmó los trabajos del médico italiano: “Nuestra comisión probó lo que no demostró Sanarelli, que el bacilo icteroide está constantemente presente en la fiebre amarilla y que es la causa de la enfermedad.”³² Entonces le correspondía el mérito de la *demonstración*.

La principal preocupación de Sternberg fue la de asegurar su prioridad. En cuanto tuvo conocimiento de las investigaciones de Sanarelli adoptó una posición. Desde septiembre de 1897, exhuma su bacilo *x* y registra las similitudes a favor de la identidad de los dos microbios. Sternberg da a entender que la obra de Sanarelli, si no es un plagio, por lo menos es la continuación de sus

investigaciones. Pero se requerían pruebas. Sólo un estudio comparativo permitirá zanjar la cuestión. Sternberg podía muy bien asociar la suerte del bacilo icteroide a la de su bacilo *x*, pero de todos modos dejaba el problema abierto a la discusión. O bien los dos bacilos eran idénticos y entonces se llamará al bacilo de la fiebre amarilla “bacilo Sternberg-Sanarelli”, o bien eran diferentes y había que recomenzar todo el proceso. El primer veredicto se emitirá en abril de 1898. Reed y Carroll, quienes habían emprendido el examen comparativo de los dos bacilos, dan sus conclusiones: “El bacilo de Sanarelli es una variedad del bacilo del cólera del cerdo; sólo debe considerarse como un agresor secundario en la fiebre amarilla”. En cuanto al bacilo *x*, difiere del bacilo icteroide: “Bastará con dar nuestra opinión: el bacilo *x* debe clasificarse dentro del grupo de los bacilos del colon”.³³

Por su parte, Sanarelli concedía a sus discípulos el privilegio de confirmar su descubrimiento. Y es que el bacilo icteroide no cumplía todavía con todos los requisitos estipulados por Koch. Primero, había que encontrar el microbio en proporciones significativas. En este punto, los trabajos de Sanarelli dejaban mucho que desear. En 1898, Wasdin y Geddings encuentran el bacilo icteroide en 13 casos de 14, con un solo caso negativo. Sanarelli había probado el poder patógeno de su bacilo en animales, pero sus investigaciones no se habían completado. Por ese motivo los norteamericanos realizaron experimentos comparativos. El éxito fue total: “El bacilo icteroide cumple con el tercer postulado de Koch y las necropsias practicadas en algunos animales cumplen con el cuarto, a saber, que el organismo debe encontrarse distribuido en forma generalizada, como en el cuerpo de los enfermos”.³⁴

En 1900, Sanarelli podía considerarse victorioso en la controversia desencadenada por los resultados obtenidos por Reed y Carroll en abril de 1898. En efecto, Sanarelli podía sustentarse en los numerosos casos confirmativos de sus discípulos. Estos últimos habían encontrado el bacilo icteroide, y lo habían aislado, cultivado e inoculado. En la época en que Sanarelli pintaba un cuadro halagador, Agromonte daba los resultados de sus investigaciones iniciadas en diciembre de 1898: “El microbio patógeno específico de la fiebre amarilla es hasta la fecha una entidad desconocida”.³⁵ Pero habrá que esperar hasta el verano de 1900 para que la comisión enviada por Sternberg a La Habana descarte definitivamente el

bacilo icterode. Se examinaron 18 casos de fiebre amarilla. Las muestras de sangre, tomadas con las debidas precauciones, se pasaron a tubos esterilizados. No se encontró el bacilo icterode en los cultivos examinados. En cuanto a las investigaciones *post mortem*, se hicieron en sangre y vísceras de 11 sujetos. El bacilo seguía sin aparecer, por eso se pensó en un bacilo banal: “El *Bacillus icteroides* (Sanarelli) no tiene una relación de causalidad con la fiebre amarilla. Cuando se le encuentra, debe considerársele como invasor secundario en esta enfermedad”.³⁶

Durante las dos últimas décadas del siglo XIX, el tema de Pasteur dominó el panorama. Pero la historia de sus variaciones mostró a la cuestión bacteriológica como un camino sin salida. En el mismo momento de rendir su informe negativo, la Comisión Norteamericana anunciaba que el mosquito seleccionado por Finlay era el huésped intermediario del germen amaril. Había intentado verificar el descubrimiento de Sanarelli y regresó con el huésped de un parásito imposible de encontrar. Pero ésa es otra historia.

Notas

D. Freire, *Doctrine microbienne de la fièvre jaune et ses inoculations préventives*, Rio de Janeiro, 1885, p. 247.

2 Ch. Finlay y C. Delgado, “Estado actual de nuestros conocimientos tocantes a la fiebre amarilla” (1887), *O.C.*, t. I, p. 447.

3 D. Freire, *ibid.*, p. 267.

4 *Ibid.*, p. 17, Freire también cita el artículo “Alga” del *Dictionnaire de Médecine, Chirurgie et Pharmacie* (1873), Littré y Robin, pp. 44 y 45.

5 J.B. Lacerda, “The Parasitic Origin of Yellow Fever”, *The Sanitarian* 11, 1883, p. 612b.

6 J.B. Lacerda, “De la cause primordiale de la fièvre jaune”, *Gazette des hôpitaux* 56, 1883, 821b. Consultar también “Mémoire présenté par M. de Quatrefages”, *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l’Académie des Sciences* 96, 1883, pp. 1708-1709.

7 M. Carmona y Valle, *Leçons sur l’étiologie et la prophylaxie de la fièvre jaune*, México, 1885, cf. p. 202. La primera comunicación se remonta al año de 1881, cf. “Estudio etiológico de la fiebre amarilla”, *Gaceta médica de México* 16, 1881, pp. 385-401.

8 *Ibid.*, p. 92.

- 9 Ch. Finlay, "Nuevos datos acerca de la relación entre la fiebre amarilla y el mosquito" (1883), *O.C.*, t. I, p. 302.
- 10 Ch. Finlay y C. Delgado, "Estudio actual de nuestros conocimientos tocantes a la fiebre amarilla", (1887), *O.C.*, t. I, pp. 44-48. Véase también "Del micrococo tetrágono de la fiebre amarilla" (1888), *ibid.*, t. II, pp. 11-18; "Relación entre los factores etiológicos y la evolución de la fiebre amarilla" (1888), *ibid.*, t. II, pp. 31-36; "Resumen de las investigaciones sobre tetrágenos en la fiebre amarilla" (1888), *ibid.*, t. II, pp. 37-44; "Comunicación sobre el *Micrococcus febris flavae*" (1888), *ibid.*, t. II, pp. 49-51; "Resumen de nuestras investigaciones sobre etiología de la fiebre amarilla en el año de 1888 a 1889" (1889), *ibid.*, t. II, pp. 53-63; "Resultado de los experimentos comparativos hechos sobre el *Micrococcus tetragenus versatilis*" (1889), *ibid.*, pp. 65-73.
- 11 "Rapport de M. Rochard sur une note de Freire intitulée 'Etudes expérimentales sur la contagion de la fièvre jaune'" *Bulletin de l'Académie de Médecine* 13, 1884, p. 576.
- 12 *Ibid.*, p. 583.
- 13 "Carmona's Yellow Fever inoculations", *New Orleans Medical and Surgical Journal* 13, 1886, p. 972. Acerca de la discusión, cf. "The Yellow Fever Commission", *ibid.*, pp. 547-551, pp. 722-728, pp. 964-994. Véase también "The Proposed Yellow Fever Commission and the National Board of Health", *Atlanta Medical and Surgical Journal* 3, 1887, pp. 178-183; "The Yellow Fever Commission", *Journal of the Medical Association* 6, 1886, p. 307b. Por su parte, J. Holt dio explicaciones en "The Yellow Fever Commission", *New Orleans Medical and Surgical Journal* 13, 1886, p. 625. Acerca de la favorable acogida de los trabajos de Freire en los Estados Unidos, consultar "On the Vaccine of Yellow Fever", *Medical News* 51, 1887, pp. 330a-334a; "The Practibility of Yellow Fever Inoculations as a Prophylactic Measure", *Gaillard's Medical Journal* 47, 1889, pp. 548-558. Acerca de los resultados obtenidos por Freire, consultar *Statistiques des vaccinations au moyen de la culture atténuée des microbes de la fièvre jaune*, Berlín, 1891; *Réfutation des recherches sur la fièvre jaune*, Rio de Janeiro, 1888; y numerosos artículos en los *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences* 104, 1887, pp. 1020-1022; 109, 1889, pp. 715-716; 3, 1891, pp. 579-581.
- 14 G. Sternberg, *Report on the Etiology and Prevention of Yellow Fever*, Washington, 1890, p. 161. Consultar también J.R. Harrisson y J.H. Moxley, "Rapport sur certaines expériences... ou réfutation des expériences et opinion du Dr. Freire, au sujet de la fièvre jaune", *Le moniteur scientifique* 15, 1885, p. 710.
- 15 V. Babès, "Sur les microbes trouvés dans le foie et dans le rein d'individus morts de la fièvre jaune", *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences* 97, 1883, p. 682.
- 16 A. Le Dantec, *Recherches sur la fièvre jaune*, París, 1886, p. 13.
- 17 G. Sternberg, *Report on the Etiology and Prevention of Yellow Fever*, Washington, 1890, p. 165. En los Estados Unidos, consultar las críticas de Kinyoum, "Report of Work in the New York Laboratory", *Annual Report of the Supervising Surgeon-General of the Marine Hospital of the United States*, Washington, 1889, p. 105; y las de S. Weir Mitchell, "Remarks in Regard to Dr. Finlay's Researches with Reference to the Bacillus of Yellow Fever", *Transactions of the College of Physicians of Philadelphia* 10, 1888, pp. 65-68. En Cuba, cf. las críticas de Tamayo, "Los micrococos del Dr. Finlay", *Crónica médico-quirúrgica de La Habana* 13, 1887, pp. 439-443, 502-506, pp. 718-720.

- 18 V. Babès, "Contribution à l'étude des lésions aiguës des reins liées à la présence des microbes. Le rein et le foie dans la fièvre jaune", *Archives de physiologie normale et pathologique* 12, 1883, p. 453. Consultar también "Sur les microbes trouvés dans le foie et dans le rein d'individus morts de la fièvre jaune", *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences* 97, 1883, p. 683.
- 19 P. Gibier, "Yellow Fever. An Experimental Research on its Etiology", *Medical News* 53, 1889, p. 95a. Para el descubrimiento hecho en La Habana, consultar Gibier, "Etude sur l'étiologie de la fièvre jaune", *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences* 106, 1888, p. 502, y "Another Yellow-Fever Microbe Found", *Medical Record* 34, 1888, pp. 183b-184a.
- 20 G. Sternberg, *Report on the Etiology and Prevention of Yellow Fever*, Washington, 1890, p. 222.
- 21 A. Cornil y V. Babès, *Les bactéries*, París, 1886, p. 528.
- 22 G. Sternberg, *Report on the Etiology and Prevention of Yellow Fever*, Washington, 1890, pp. 167 y 168.
- 23 *Ibid.*, p. 222.
- 24 "Revue et analyses", *Annales de l'Institut Pasteur* 5, 1891, pp. 796 y 797.
- 25 W. Havelburg, "Recherches expérimentales et anatomiques sur la fièvre jaune", *Annales de l'Institut Pasteur* 1897, p. 521. La memoria se publicó *in extenso* en el *Berliner Klinische Wochenschrift* 34, 1897, pp. 493-496, 526-528, 542-544, 564-567. Siguiendo la misma línea que Havelburg, véase P. Caldas, "Yellow Fever, an Infection produced by Malignant Colon Bacilli", *Medical News* 75, 1899, pp. 279a-b.
- 26 J. Sanarelli, "Premières expériences sur l'emploi du sérum curatif et préventif de la fièvre jaune", *Annales de l'Institut Pasteur* 6, 1897, p. 460.
- 27 J. Sanarelli, "Etiologie et pathogénie de la fièvre jaune", *ibid.*, 6, 1897, p. 457.
- 28 L. Thoinot, "L'étiologie de la fièvre jaune d'après les travaux les plus récents", *Annales d'hygiène publique et de médecine légale* 38, 1897, p. 142.
- 29 F. Novy, "The Etiology of Yellow Fever", *Medical News* 73, 1898, pp. 368b y 369a. Al año siguiente, Novy demuestra que la exposición del bacilo de Sanarelli a una temperatura de -10° no suprime su virulencia: "La resistencia al frío del bacilo icteroide me parece incompatible con el papel que supuestamente se le asigna, el de ser la causa de la fiebre amarilla" ("The *Bacillus icteroides*: a Reply to Dr. Sanarelli", *Medical News* 75, 1899, p. 385b).
- 30 M. Warner, "Hunting the Yellow Fever Germ: the Principle and Practice of Etiological Proof in Late Nineteenth-Century America", *Bulletin of the History of Medicine* 59, 1985, p. 375.
- 31 G. Sternberg, "Recent Research Relating to the Etiology and Specific Treatment of Yellow Fever", *Medical News* 71, 1897, p. 614a. Existen numerosos artículos de G. Sternberg sobre este tema: "The *Bacillus icteroides* of Sanarelli (*Bacillus x* - Sternberg)", *American Journal of the Medical Sciences* 114, 1897, p. 307; "*Bacillus icteroides* (Sanarelli) and *Bacillus x* (Sternberg)", *Medical Record* 53, 1898, pp. 712a-b; "The Bacteriology of Yellow Fever", *Johns Hopkins Hospital Bulletin* 9, 1898, pp. 119a y 120b; "*Bacillus icteroides* and *Bacillus x*", *Journal of the American Medical Association* 30, 1898, p. 233b. En cuanto a la acogida tan favorable que se brindó a los trabajos de Sanarelli en los Estados Unidos, consultar "Yellow Fever", *Journal of the American Medical Association* 31, 1898, p. 832a; R. Wilson, "The Etiology of Yellow Fever", *Yale Medical Journal* 4, 1898, pp. 221-228; E. Jordan, "Sanarelli's Work upon Yellow Fever", *Science* 6, 1897, pp. 981b-985a.



32 E. Wasdin, "Yellow Fever; its Nature and Cause", *Journal of the American Medical Association* 35, 1900, p. 871a.

33 W. Reed y J. Carroll, "*Bacillus icteroides* and *Bacillus cholerae suis* - a Preliminary Note", (1899), en *Yellow Fever*, Washington, 1911, p. 56. En la misma época, Sternberg rechaza los hallazgos de Klebs, "Dr. Klebs Ameba of Yellow Fever", *Journal of the American Medical Association* 30, 1898, pp. 1054a y 1055a.

34 E. Wasdin y H. Geddings, *Report of Commission of Medical Officers*, Washington, 1899, p. 46. Archinard, quien aísla el bacilo en 32 casos de 39, confirma los resultados; cf. P. Archinard, R. Woodson y J. Archinard, "Bacteriological Study in the Aetiology of Yellow Fever", *New Orleans Medical Journal* 69, 1899, p. 114a. O. Pothier hizo lo mismo; cf. "Summary of Pathologic and Bacteriologic Work Done at Isolation Hospital, New Orleans, Louisiana", *Journal of the American Medical Association* 30, 1898, p. 888a. Acerca de los trabajos de confirmación sobre la toxina, cf. J. Lacerda y Ramos, "Le bacille icteroïde et sa toxine (expérience de contrôle)", *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique* 11, 1899, pp. 394 y 395. Y acerca del diagnóstico y del suero, P. Archinard, R. Woodson y J. Archinard, "The Serum Diagnosis of Yellow Fever", *New Orleans Medical and Surgical Journal* 50, 1898, p. 456; O. Lerch, "A Typical Case of Yellow Fever illustrating the Value of Widal's Reaction with the *Bacillus icteroides*", *Journal of the American Medical Association* 30, 1898, pp. 460b-462a; A. Doty, "The Report of a Case treated with Yellow Fever Serum" *Medical Record* 56, 1899, pp. 289a-290b. En lo que respecta a la controversia, consultar los artículos de Sanarelli, Sternberg, Novy, Reed y Carroll, en *Medical News* 75, 1899, pp. 193a-199a, 278a-279a, 321a-329b, 385a-388b, 737a-744a, 767a y 768a.

35 A. Agramonte, "Report of Bacteriological Investigations upon Yellow Fever", *Medical News* 76, 1900, p. 205b.

36 W. Reed, J. Carroll, J. Lazear, A. Agramonte, "The Etiology of Yellow Fever, a Preliminary Note", en *Yellow Fever*, Washington, 1911, p. 69.